

Моделирование искусственной питающей системы при помощи геометрических фракталов

Modeling of an artificial feeding system using geometric fractals

Жихарев Л.А.

Канд. техн. наук, доцент кафедры «Инженерная графика», ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», г. Москва

e-mail: Zhabafrog@mail.ru

Zhiharev L.A.

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Engineering Graphics, MIREA - Russian Technological University, Moscow

e-mail: Zhabafrog@mail.ru

Спесивцева Е.В.

Студентка, лаборант кафедры «Инженерная графика», ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», г. Москва

Spesivtseva E.V.

Student, laboratory assistant, Department of Engineering Graphics, MIREA - Russian Technological University, Moscow

Аннотация

Современные исследования в области биоинженерии требуют разработки искусственных питающих систем (ИПС) для органов-на-чипе, способных эффективно доставлять питательные вещества и кислород к клеточным структурам. Одной из ключевых проблем является моделирование сосудистых сетей, обеспечивающих жизнеспособность тканей in vitro. В данной работе предложено решение на основе фрактальных геометрических моделей, имитирующих кровеносную систему живых организмов. Исследование фокусируется на двумерных фрактальных деревьях, параметры которых (углы ветвления, глубина зоны проницаемости, коэффициенты подобия) оптимизируются для максимизации эффективности питания (F). Разработаны параметрические модели в САД-системе КОМПАС 3D и специализированная программа «Фрактальная ИПС v1.18», позволяющая автоматизировать расчёты. Показано, что наилучшие результаты достигаются при углах ветвления от 90° до 180°, а также при вариативном подборе параметров R и j, что позволяет увеличить F до 70%. Результаты работы могут быть применены не только в биоинженерии, но и в микроэлектронике (системы охлаждения) и агротехнике (ирригационные системы). Перспективным направлением дальнейших исследований является переход к трёхмерным моделям и алгоритмам многопараметрической оптимизации.

Ключевые слова: органы-на-чипе, фрактальные модели, геометрическое моделирование, искусственная питающая система, геометрическая оптимизация.

Abstract

Modern bioengineering research requires the development artificial nutrient supply systems (ANSS) for organs-on-a-chip capable of efficiently delivering nutrients and oxygen to cellular structures. One of the key problems is the modeling of vascular networks that ensure the viability of tissues in vitro. In this paper, a solution based on fractal geometric models simulating the circulatory system of living organisms is proposed. The research focuses on two-dimensional

fractal trees, the parameters of which (branching angles, depth of the permeability zone, similarity coefficients) are optimized to maximize power efficiency (F). Parametric models have been developed in the COMPASS 3D CAD system and a specialized program "Fractal IPS v1.18", which allows automating calculations. It is shown that the best results are achieved at branching angles from 90° to 180°, as well as with variable selection of parameters R and j, which allows increasing F up to 70%. The results of the work can be applied not only in bioengineering, but also in microelectronics (cooling systems) and agrotechnics (irrigation systems). A promising area of further research is the transition to three-dimensional models and multiparametric optimization algorithms.

Keywords: organs-on-a-chip, fractal models, geometric modeling, artificial feeding system, geometric optimization.

Актуальность

Из истории известно, что развитие медицины, связанное с накоплением объёма знаний о внутреннем строении человека, началось только после непосредственного изучения строения тела человека. Такие исследования проводились в основном на мёртвых телах, но даже этому препятствовали нормы морали, распространённые в мире на тот момент.



Рис. 1. «Урок анатомии доктора Тульпа». Р. Рембрандт, 1632 г. [1]

Однако, даже наличие доскональных знаний в области анатомии не является достаточным для лечения живого организма. Поэтому требуется также проводить исследования процессов, протекающих в живых клетках, тканях, органах, системах органов – на разных уровнях структурной организации живой материи. И только знания об этих процессах позволяют оценивать воздействие лекарственных препаратов, патогенов и прочих воздействий на организм в целом.

Одной из основных проблем изучения процессов живого организма (*in vitro*) является то, что для получения информации о них необходимо воздействие, несовместимое с жизнью, либо по меньшей мере – опасное для здоровья и благополучия подопытного. По этическим соображениям, исследования на живых людях затруднены. В качестве альтернативы проводят опыты на лабораторных животных, однако и это всё чаще встречает общественное осуждение. Кроме того, проблема несовместимого с жизнью вмешательства остаётся актуальной.

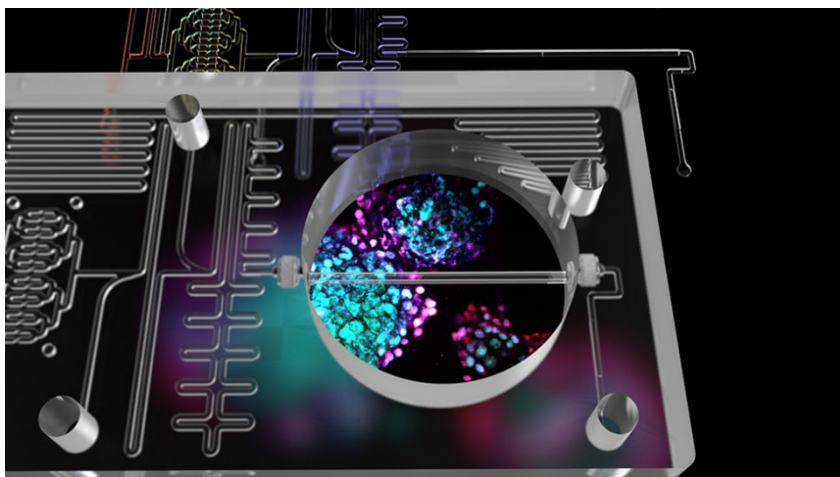


Рис. 2. Визуализация структуры органа-на-чипе [2]

Выходом из такой ситуации является исследование процессов на примере отдельных клеточных структур, выращенных специально для проведения экспериментов. Это могут клетки, выращенные из образцов тканей определённого органа конкретного человека, либо индуцированные плюрипотентные стволовые клетки [3], превращённые в клеточные структуры нужного типа. Такой подход максимально упрощает доступ к исследуемому объекту, так как клетки могут быть выращены непосредственно на сенсорах исследовательского оборудования – так называемые органы-на-чипе [4, 5]. Помещённые в питательный раствор, такие колонии клеток могут осуществлять свою жизнедеятельность довольно продолжительный срок – достаточный, для проведения детальных исследований [6].

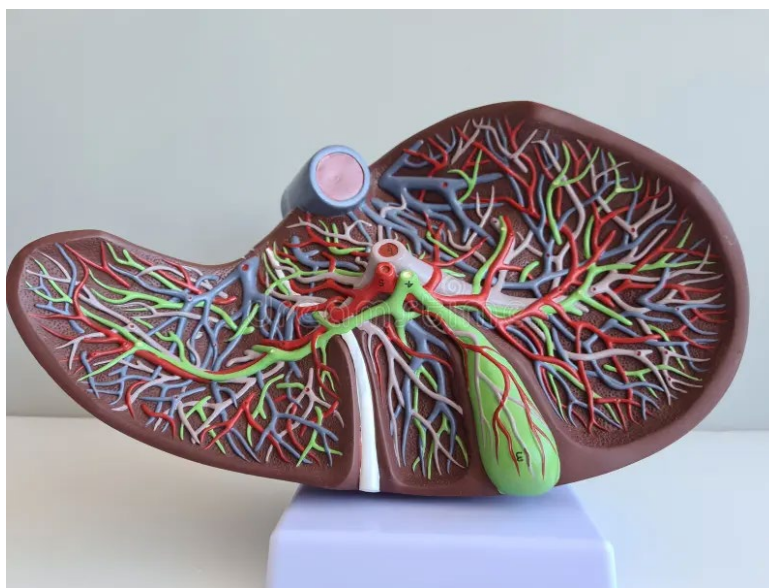


Рис. 2. Модель кровеносной системы печени [7]

Переход на следующие уровни организации живой материи – от образцов тканей, до органов и тем более систем органов, необходимый для изучения комплекса процессов, протекающих в организмах, требует выращивания структур из большого количества клеточных слоёв. Такая задача приводит к проблеме обеспечения питательными веществами, а также отвода продуктов жизнедеятельности клеток в глубине тканей. В живых организмах данная проблема решается при помощи кровеносной системы и её аналогов, которые являются системой каналов, обеспечивающих доступ в глубины тканей.

Задача моделирования такой питающей системы представляется задачей геометрической, и может быть решена, при наличии определённых вводных условий, в рамках геометрического подхода.

К моделям, наиболее полно и точно описывающим объекты окружающей нас реальности, и, особенно, живых организмов и структур в их строении, традиционно относят фракталы [8, 9, 10]. Итак, в рамках данного исследования рассматривается задача геометрического моделирования питающей системы для сложных и крупных органов-на-чипе, основанное на самоподобных структурах – геометрических фракталах.

Помимо сходства с кровеносными системами организмов фрактальные модели обладают и другим ценным свойством – их построение осуществляется по чётким и относительно простым алгоритмам, что может существенно упростить искусственное создание таких систем.

Постановка задачи исследования

В рамках данной статьи будут рассмотрены только плоские фрактальные модели искусственной питающих систем (далее – ИПС), предназначенные для создания относительно тонких органов-на-чипе. Пространственные решения, подходящие для питания целых искусственных органов, будут предложены в дальнейших исследованиях, однако такие решения следует основывать на выводах 2D-задачи.

В рамках плоской задачи структура ИПС основана на фрактальных деревьях [11, 12]. Генератор первого порядка является моделью самого толстого сосуда, который с каждым ветвлением фрактала разделяется на каналы меньшей толщины. Таким образом, элементы фрактала начальных итераций – аналоги аорт и крупных сосудов, элементы последних итераций – мелких капилляров.

Задача кровеносной системы – обеспечить подвод питательных веществ и кислорода на расстояние, через которое может протекать диффузия в тканях. На первом этапе определим его как постоянный линейный параметр R – глубину зоны проникаемости. В модели ИПС зона проникаемости будет определять область между фрактальным деревом и эквидистантой, заданной на расстоянии R . Саму эквидистанту будем называть границей зоны проникаемости. Тогда область за пределами этой границы – модель тканей, не получающих питания, а область внутри – питаемая зона. Отношение питаемой зоны к общей площади органа-на-чипе, который необходимо покрыть ИПС назовём F – эффективность питания и будем выражать в процентах (рис. 4).

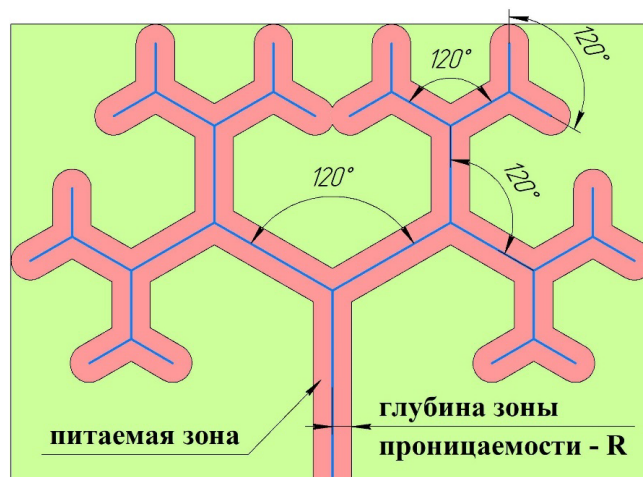


Рис. 4. Фрактальная модель кровеносной системы (4 итерации), F 28%

Таким образом:

Цель: разработать геометрическую фрактальную модель искусственной питающей системы на плоскости, и максимизировать её эффективность питания.

Задачи:

1. Разработать параметрические модели ИПС, позволяющие легко менять её характеристики.
2. Определить значимые изменяемые геометрические параметры ИПС, влияющие на итоговую эффективность.
3. Исследовать свойства ИПС с различными геометрическими параметрами.
4. Выявить варианты ИПС, наилучшим образом отвечающие поставленной цели.
5. Предложить наиболее перспективные направления дальнейшего совершенствования ИПС.

Значимые геометрические параметры

В рамках выбранной плоской модели, ИПС определяется следующими базовыми геометрическими параметрами:

1. Длина исходного отрезка – l_0 .
2. Коэффициент подобия: отношения длины последующего отрезка к длине предыдущего – $k = l_1/l_0$.
3. Угол между отрезками одной итерации (см. рис. 4) – α . Данный параметр может различаться на разных итерациях, в таком случае обозначим его как $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n$, где n – число итераций предфрактала.
4. Глубина зоны проницаемости – R .
5. Если принять проницаемость тканей за величину, пропорциональную толщине питающего сосуда, скорости течения жидкости в нём и прочих параметров – тогда глубина зоны проницаемости также будет зависеть от коэффициента, подобного k . Обозначим его j .

По базовым можно определить следующие производные параметры:

1. Площадь питаемой зоны – S_p .
2. Теоретическая площадь питаемой зоны (без учёта самопересечений) – S_{pT} .
3. Площадь всего органа-на-чипе. Он определяется как прямоугольник, описанный вокруг питаемой зоны (см. рис. 4) – S_q .
4. Эффективность питания – F .

Эффективность питания и угол между ветвями

Эффективность покрытия чипа напрямую зависит от равномерности распределения ветвей фрактала по плоскости. Что в свою очередь зависит от угла α и, в меньшей степени – от коэффициента подобия k . Следовательно, необходимо сравнить ИПС с одинаковыми значениями всех параметров, кроме α .

Рассмотрены варианты с углами от 30 до 300 градусов: 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300. При этом остальные параметры: $n = 5$, $l_0 = 100$, $k = 1/\sqrt{2}$, $R = 5$, $j = 1$. На рисунке 5 показаны некоторые варианты, построенные в программе КОМПАС 3D.

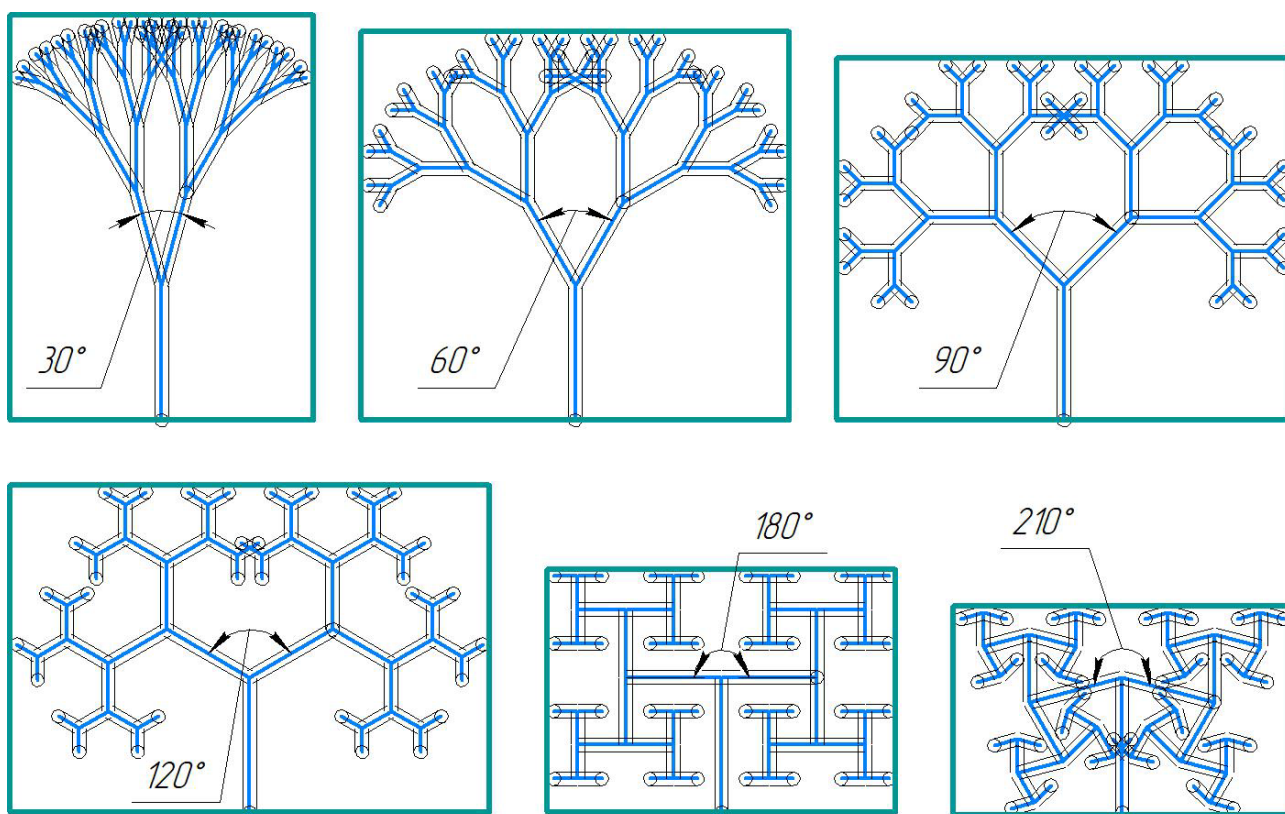


Рис. 3. Варианты деревьев с разными углами (чертёж в программе КОМПАС 3D)

CAD-система КОМПАС позволяет создавать параметрические модели, при помощи которых легко создаются чертежи всех вариантов путём изменения одного параметра – значения угла, а также даёт возможность посчитать все необходимые площади с большой точностью.

Отдельной сложностью было вычисление площадей самопересечений (рис. 6).

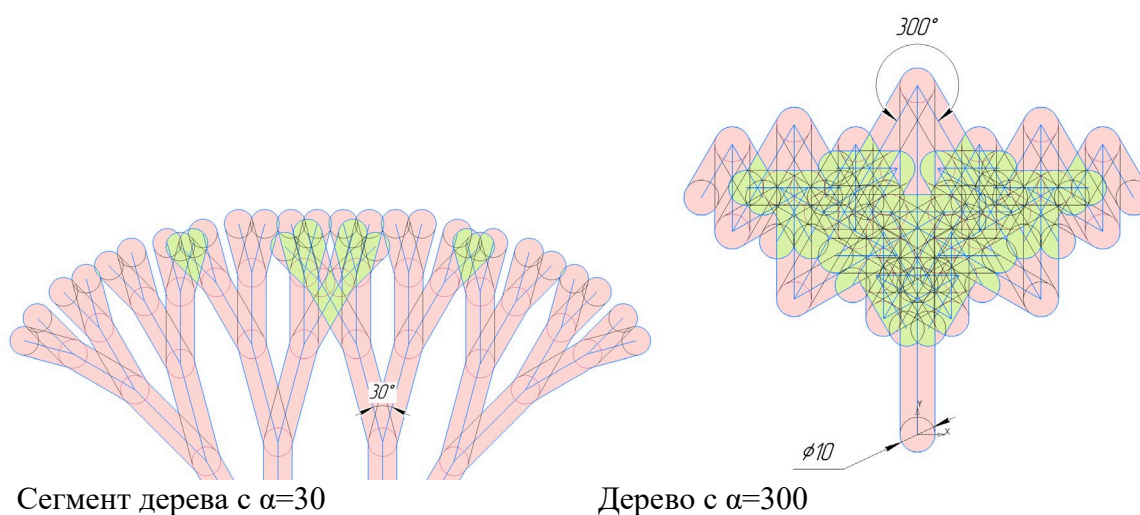


Рис. 4. Примеры самопересечений фрактальных ИПС (выделены зелёным)

Полученные по параметрическим моделям данные позволили создать программу, ускоряющую все расчёты.

Программа «Фрактальная ИПС v1.18»

Разработанная в рамках данного исследования программа написана на языке Python 1.3. В её основе лежит принцип итеративного построения исходного дерева. В общем виде алгоритм выглядит следующим образом:

1. Построение исходного отрезка заданной длины.
2. Построение следующего отрезка, длина которого в k больше предыдущего, при этом он отклонён от направления предыдущего под углом, равным $\alpha/2$.
3. Зеркальное отражение выбранного отрезка от выбранного направления.

Данный подход затрачивает большой объём вычислительных мощностей, поскольку приходится строить каждый отрезок по отдельности, без копирования отдельных ветвей целиком. Однако, его простота обеспечивает высокую точность вычислений, в том числе и на последующих этапах, включающих построение и расчёт площади питаемой зоны.

Питаемая область собирается из отдельных окружностей (на концах каждого отрезка) и трапеций, опирающихся на них. Полученные в программе КОМПАС 3D данные высокой точности (до 8-го знака после запятой) позволили разработать алгоритм точного определения питаемой площади с учётом любых самопересечений.

На рис. 7 представлено рабочее окно программы «Фрактальная ИПС v1.18». В левой верхней части окна располагаются поля ввода данных. После нажатия кнопки «Рассчитать» программа выводит данные (ниже) и схему всего органа-на-чипе (справа). На последней синим показаны сосуды ИПС, розовым закрашена питаемая зона, а зелёным – весь орган.

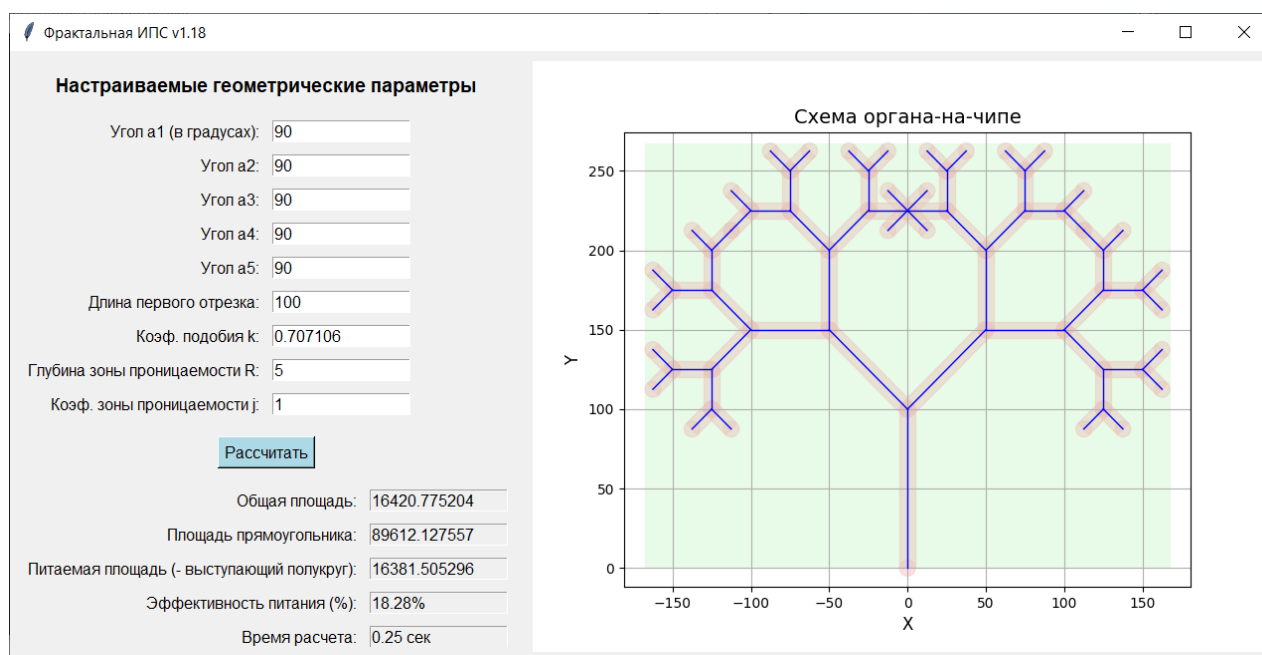


Рис. 5. Рабочее окно программы «Фрактальная ИПС v1.18»

Результаты сравнения ИПС с разными углами

В табл. 1 представлены результаты, полученные для фрактальных ИПС с разными углами.

Таблица 1

| | α , градусы | S_p , mm ² | S_{pT} , mm ² | Самопересечения, % | S_q , mm ² | F, % |
|---|--------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------------|-------|
| | 30 | 14069,98 | 15099,68 | 6,8% | 67110 | 20,91 |
| | 45 | 15200,18 | 16016,07 | 5,1% | 83241 | 18,2 |
| | 60 | 15743,31 | 16437,74 | 4,2% | 90939 | 17,3 |
| | 75 | 15963,75 | 16659,25 | 4,2% | 94293 | 16,9 |
| | 90 | 16421,29 | 16778,37 | 2,1% | 89612 | 18,3 |
| | 120 | 16735,46 | 16853,06 | 0,7% | 85679 | 19,5 |
| | 150 | 16796,08 | 16798,23 | 0,0% | 68708 | 24,4 |
| | 180 | 16645,40 | 16645,40 | 0,0% | 46348 | 35,8 |
| | 210 | 15740,76 | 16378,30 | 3,9% | 37993 | 41,3 |
| 0 | 240 | 14222,81 | 15916,51 | 10,6% | 28482 | 49,8 |
| 1 | 270 | 10393,36 | 15062,05 | 31,0% | 19425 | 53,3 |
| 2 | 300 | 6365,54 | 13936,64 | 54,3% | 14043 | 45,1 |

Из сравнения эффективности питания различных вариантов можно сделать вывод о том, что для моделирования ИПС для создания органов-на-чипе следует выбрать дерево с углами в 270 градусов, поскольку в этом случае F принимает значение в рекордные 53% (рис. 8). Особо отметим, что представленные в графике данные достаточно точны, а его «неровность» - нормальное для фракталов явление.



Рис. 6. График эффективности питания

Однако, это обусловлено малым размером описанного вокруг питаемой области прямоугольника, т.е. малой площадью самого чипа (на рис. 5 видно, что при увеличении угла всё дерево становится более компактным). Эта зависимость видна на графике 9.

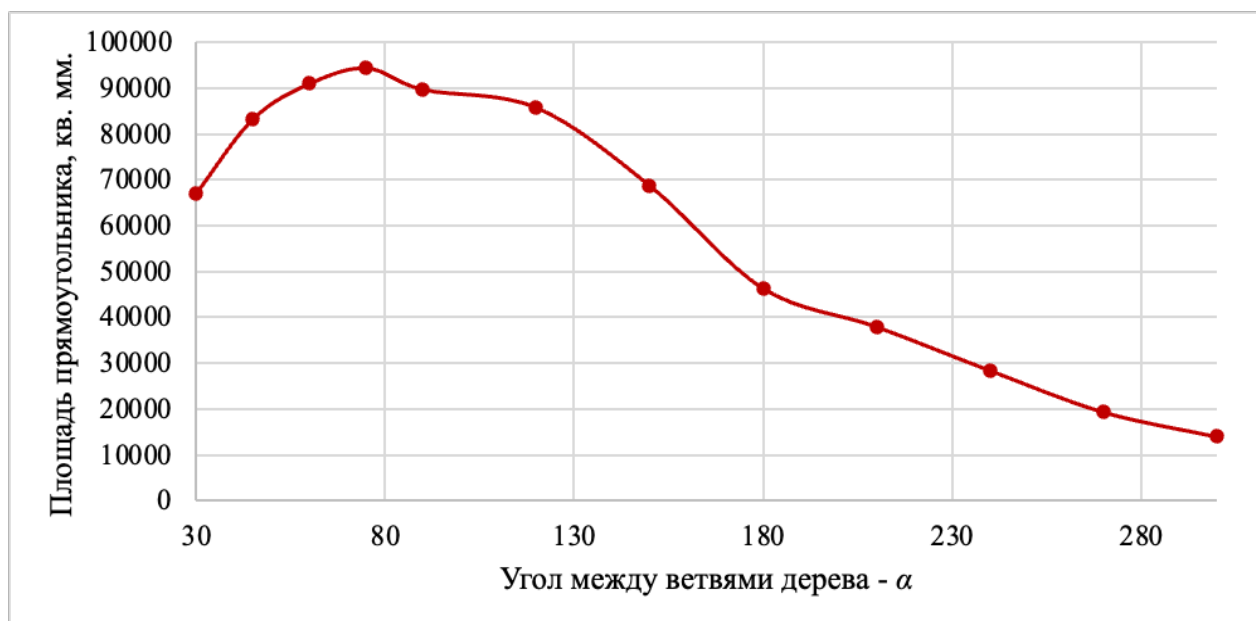


Рис. 7. График площади органа-на-чипе (описанного прямоугольника)

При разработке органов-на-чипе решающее значение, помимо эффективности питания, играет также отсутствие самопересечений. На графике площадей питаемых зон (рис. 10) наглядно видно, что наибольшими площадями и наименьшим процентом самопересечений, характеризуются варианты с углом от 90 до 180 градусов. При увеличении угла процент самопересечений доходит до 54% (см. рис. 6 и табл. 1).

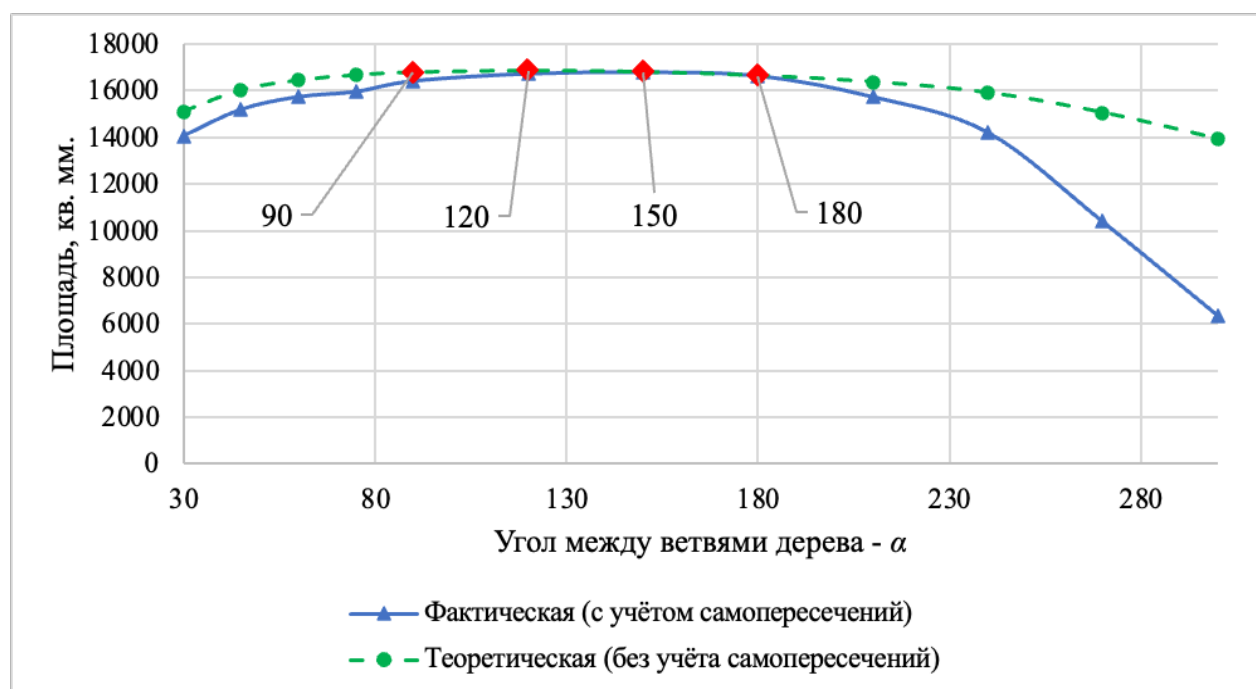


Рис. 8. График площадей питаемых зон

Подбор разных углов и глубины проницаемости

Сравнение деревьев с разными углами позволило выбрать предпочтительные углы – ими оказались значения в интервале от 90 до 180 градусов (перекрывание при $R = 5$ – менее 3%, см. табл. 1). Наибольшая эффективность при заданных ограничениях – 35,8% (см. табл. 1) при угле в 180 градусов. При этом, изменение R и j позволяет существенно увеличить F : на рис. 11 представлен вариант с $R = 12$ и $j = 0,85$, при которых $F = 48,4\%$ (самопересечения отсутствуют).

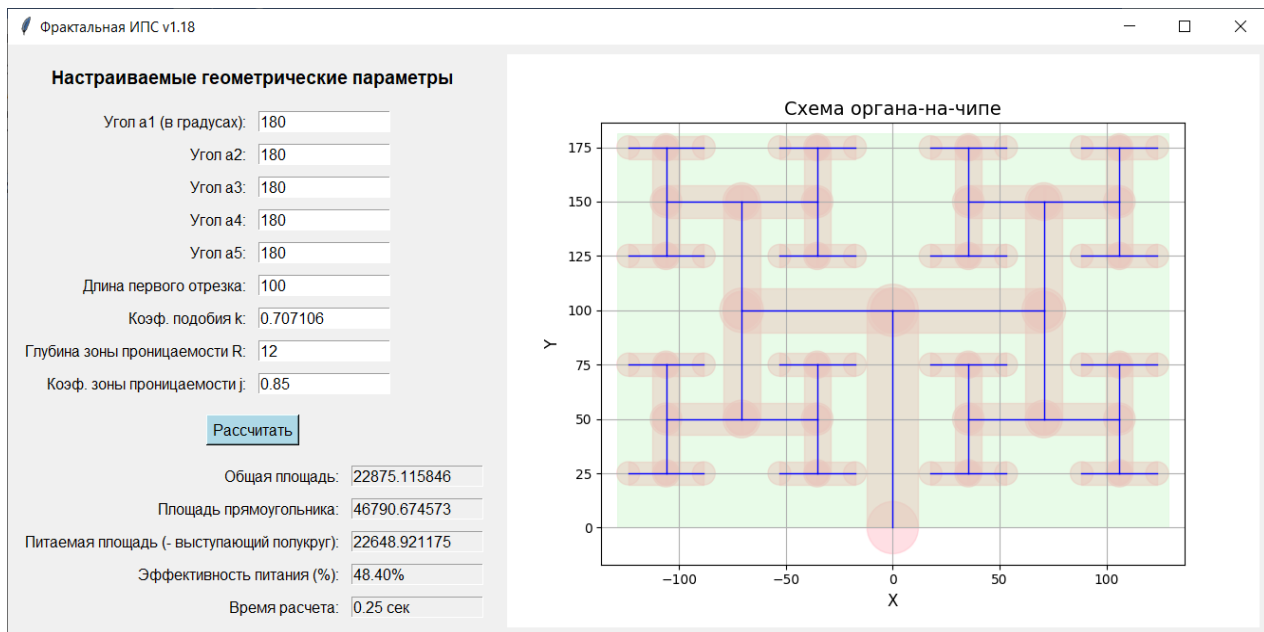


Рис. 9. Дерево с $R = 12$ и $j = 0,85$, при которых $F = 48,4\%$.

Уменьшение R до 11 при увеличении j до 0,9 также увеличивает F – 52,44 % (рис. 12).

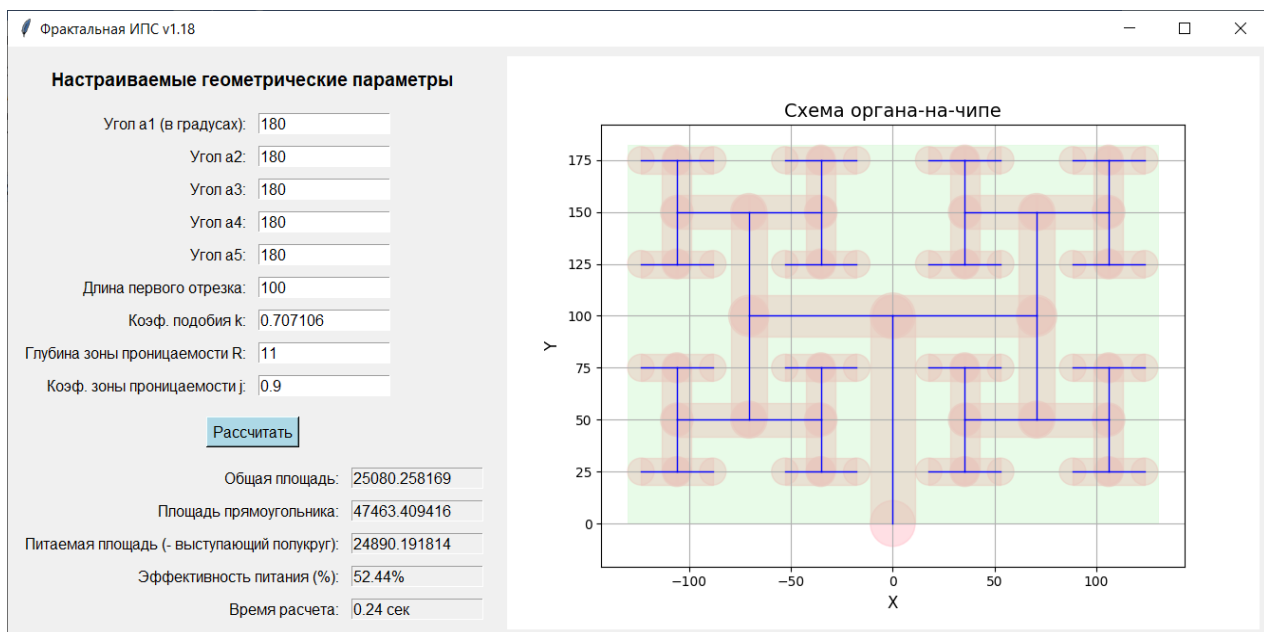


Рис. 10. Дерево с $R = 11$ и $j = 0,9$, при которых $F = 52,44\%$.

Незначительное изменение углов разных итераций также позволяет оптимизировать фрактальную ИПС. На рис. 13 представлен вариант со следующими параметрами: $\alpha_1 = 165$, $\alpha_2 = 175$, $\alpha_3 = 170$, α_4 и $\alpha_5 = 180$, $R = 12$, и $j = 0,95$, при которых $F = 55,97\%$.

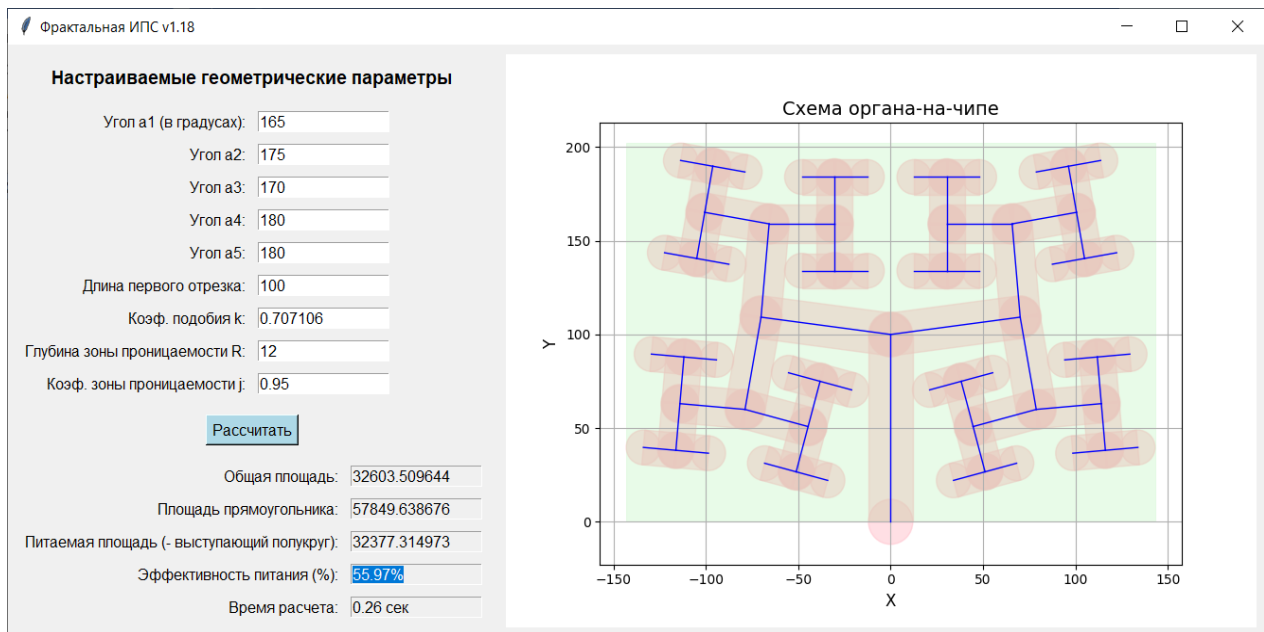


Рис. 11. Дерево с $\alpha_1 = 165$, $\alpha_2 = 175$, $\alpha_3 = 170$, α_4 и $\alpha_5 = 180$, $R = 12$, и $j = 0,95$, при которых $F = 55,97\%$

На основе дерева, с углами в 90 градусов, можно построить вариант, достигающий эффективности питания более 70% (рис. 14).

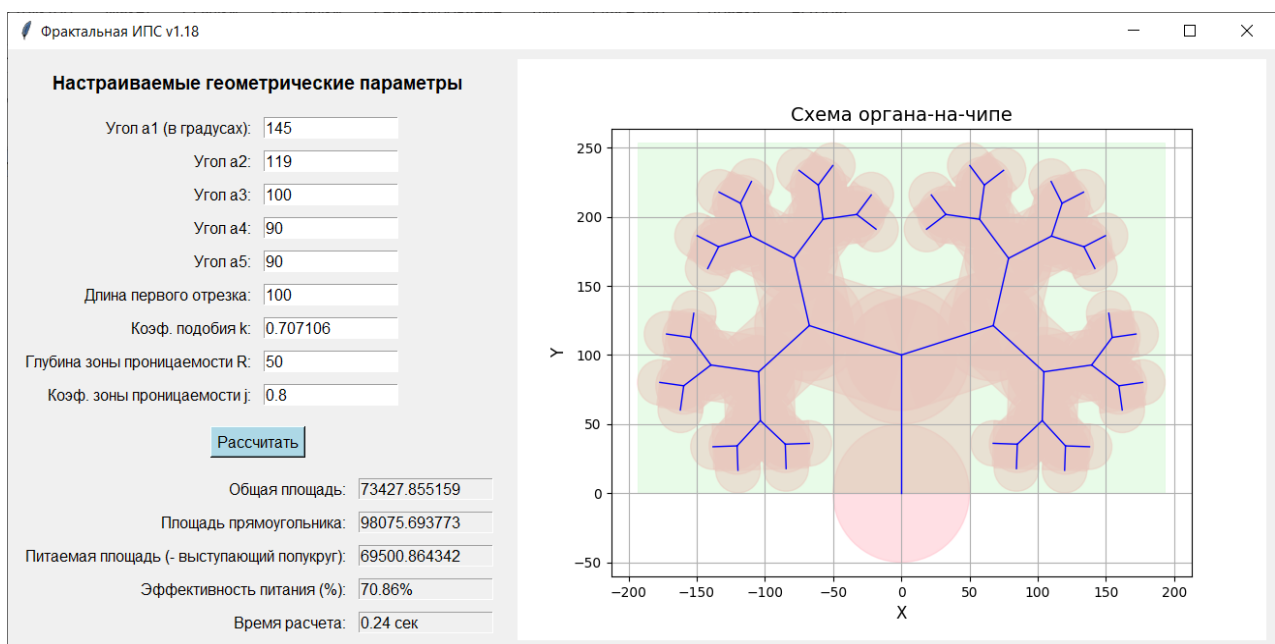


Рис. 12. Дерево с $\alpha_1 = 145$, $\alpha_2 = 119$, $\alpha_3 = 100$, α_4 и $\alpha_5 = 90$, $R = 50$, и $j = 0,8$, при которых $F = 70,86\%$

Варианты, представленные на рис. 11, 12, 13 и 14 – результаты случайного интуитивного подбора параметров. Разработка алгоритмов и методик выбора этих параметров, т.е. решение задачи многопараметрической оптимизации [13, 14] – предмет дальнейших исследований.

План дальнейших исследований

Помимо оптимизации по параметрам α_n , R , и j , повысить эффективность питания может введение дополнительных точек роста фрактального дерева. Так, в классическом дереве два новых отрезка «вырастают» из конца отрезка предыдущей итерации, однако

новый отрезок может вырасти и из точки на предыдущем. Таким образом, можно покрыть области, остающиеся свободными (рис. 15).

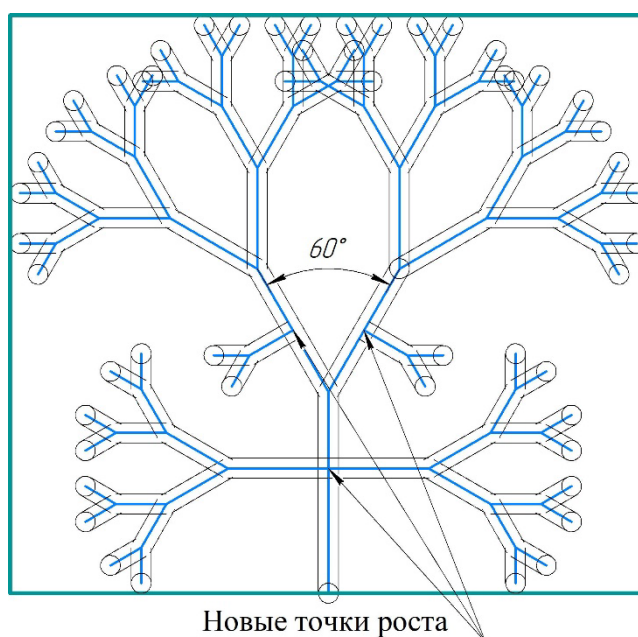


Рис. 13. Пример фрактальной ИПС с дополнительными точками роста

Также перспективным направлением развития данного исследования является обобщение полученных закономерностей на трёхмерное пространство.

Заключение и выводы

Разработка адекватной геометрической модели – необходимый этап создания любого технологического новшества. Не исключение и искусственная питающая система, необходимая для создания органов-на-чипе больших размеров, в которых питание клеток за счёт диффузии сквозь ткани уже невозможно. В данной работе такая задача сведена к решению её геометрического варианта.

В исследовании предложена фрактальная геометрическая модель искусственной питающей системы, выделены значимые геометрические параметры, а также получены промежуточные результаты оптимизации по углу фрактального дерева, лежащего в основе ИПС. Предпочтительными углами, обеспечивающими наибольшую эффективность питания при наименьшем проценте перекрытия – оказались значения от 90 до 180 градусов.

Для решения задачи оптимизации были созданы параметрические модели в программе КОМПАС 3D, а также разработана программа «Фрактальная ИПС v1.18», позволившая автоматизировать вычисления. Данная программа позволит провести дальнейшую оптимизацию, включающую выбор различных углов на разных итерациях построения фракталов, а также глубину и коэффициент зоны проницаемости.

Предложены варианты дальнейшего развития данного исследования. Его результаты, помимо непосредственного моделирования искусственных питающих систем для органов-на-чипе, могут оказаться полезными в решении большого количества схожих задач, таких как моделирование систем охлаждения чипов в микроэлектронике или разработке продвинутых ирригационных систем.

Литература

1. Gliberman AL, Pope BD, et al. (2019). Synchronized Stimulation and Continuous Insulin Sensing in a Microfluidic Human Islet on a Chip Designed for Scalable Manufacturing. Lab on a Chip. DOI: 10.1039/c9lc00253g.
2. Deng J, Wei W, Chen Z, Lin B, Zhao W, Luo Y, et al. Engineered liver-on-a-chip platform to mimic liver functions and its biomedical applications: a review. Micromachines (Basel). 2019;10(10):676. <https://doi.org/10.3390/mi10100676>.
3. Kostadinova R., Boess F., Applegate D. et al. A long-term three-dimensional liver co-culture system for improved prediction of clinically relevant drug-induced hepatotoxicity // Toxicology and Applied Pharmacology. — 2013. — Vol. 268, № 1. — P. 1–16. DOI: 10.1016/j.taap.2013.01.012.
4. Deng J., Wei W., Chen Z. et al. Engineered liver-on-a-chip platform to mimic liver functions and its biomedical applications: A review // Micromachines. - 2019. - Vol. 10, № 10. - Art. 676. - DOI: 10.3390/mi10100676.
5. Kostadinova R, Boess F, Applegate D, Suter L, Weiser T, Singer T, et al. A long-term threedimensional liver co-culture system for improved prediction of clinically relevant drug-induced hepatotoxicity. Toxicol Appl Pharmacol. 2013;268(1):1–16. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.01.012>.
6. Жихарев Л.А. Геометрический алгоритм создания конструкций повышенной прочности на основе треугольника Серпинского / Л.А. Жихарев // Проблемы машиноведения: Материалы V Международной научно-технической конференции, Омск, 16–17 марта 2021 года. – Омск: Омский государственный технический университет, 2021. – С. 446-453. – DOI 10.25206/978-5-8149-3246-4-2021-446-453. – EDN PFHTQR.10.
7. Жихарев Л.А. Геометрические методы оптимизации топологии конструктивных элементов на основе теории фракталов: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук / Жихарев Левиин Алексеевич, 2023. – 224 с.
8. Куспекоев К.А. Оптимизационные геометрические модели и единый алгоритм трассировки инженерных сетей на плоскостях с различной метрикой // Геометрия и графика. 2025. №. 1. С. 3-14. DOI: <https://doi.org/10.12737/2308-4898-2025-13-1-3-14>.
9. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы / пер. с англ. А.Р. Логунова. — М.: Институт компьютерных исследований, 2002. — 656 с. ISBN 5-93972-108-7.
10. Рустамян В.В. $\alpha\beta$ -триангуляция на евклидовой плоскости // Геометрия и графика. 2025. №. 1. С. 15-25. DOI: <https://doi.org/10.12737/2308-4898-2025-13-1-15-25>.
11. Стефаненко С.С., Киреня О.П. Применение фрактальной геометрии для генерации деревьев //Сборник материалов X Ежегодной международной научно-практической конференции «Перспективы, организационные формы и эффективность развития сотрудничества российских и зарубежных вузов». – ЛитРес, 2025. – С. 249.
12. Урок анатомии доктора Тульпа. Р. Рембрандт, 1632 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mauritshuis.nl/en/our-collection/artworks/146-the-anatomy-lesson-of-dr-nicolaes-tulp/> (дата обращения: 01.08.2025).
13. Функция печени [Электронный ресурс] // Dreamstime: фотобанк. - URL: <https://ru.dreamstime.com/photos-images/функция-печени.html?pg=5&view=latest-uploads> (дата обращения: 12.08.2025).
14. Харланович А.В., Новосельская О.А. Построение фрактальных деревьев и их программная реализация в 3DsMax //Труды БГТУ. Серия 3: Физико-математические науки и информатика. – 2022. – №. 2 (260). – С. 121-130.